

Evaluation der Anwendung eines 3D-gedruckten Titan-Mesh-Cages mit neuem
Oberflächendesign für die intersomatische Spondylodese hochgradig degenerierter
Wirbelsäulensegmente

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades

doctor medicinae (Dr. med.)

**vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Schiller-Universität Jena**

von Farid Suleyman

geboren am 21.08.1984 in Tselinograd / Kasachstan

Gutachter

1. Prof. Dr. Georg Matziolis, Jena

2. Prof. Dr. Dr. Gunther O. Hofmann, Jena

3. PD Dr. Marc Dreimann, Hamburg

Tag der öffentlichen Verteidigung: 20.10.2020

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	1
Zusammenfassung	2
Hintergrund.....	2
Ziel der Arbeit	2
Methoden	2
Ergebnisse.....	2
Diskussion	3
1. Einleitung	4
1.1 Degeneration der Wirbelsäule als Ursache für spezifische Rückenschmerzen	4
1.1.1 Funktionelle Anatomie der Wirbelsäule	5
1.1.1.1 Gliederung der Wirbelsäule	5
1.1.1.2 Die Wirbel.....	5
1.1.1.3 Die Zwischenwirbelscheiben	6
1.1.1.4 Die Bänder der Wirbelsäule	7
1.1.1.5 Bewegungssegment nach Junghanns	8
1.1.2 Degenerationsprozess des Bewegungssegmentes	8
1.2 Stellenwert der Spondylodese im Rahmen der Behandlung der hochgradig degenerierten Wirbelsäulensegmente.....	9
1.3 Historischer Rückblick auf die Behandlung hochgradig degenerierter Wirbelsäulensegmente	10
2. Ziele der Arbeit	14
3. Material und Methoden	14
3.1 Studiendesign und Patienten.....	14
3.2 Ethik.....	15
3.3 Das Implantat.....	15
3.4 Operationstechnik	16

3.5 Radiologische Evaluation	19
3.5.1 Bestimmung der knöchernen Fusion	19
3.5.2 Beurteilung der Handhabung / Cagepositionierung.....	19
3.5.3 Bestimmung des lumbalen Lordosewinkels und Segmentwinkels	19
3.5.4 Reposition bei Patienten mit degenerativer oder degenerativ dekompenzierter isthmischer Spondylolisthese	21
3.6 Sicherheit	21
3.7 Statistik	21
4. Ergebnisse	22
4.1 Epidemiologische Daten.....	22
4.2 Fusionsrate	24
4.3 Handhabung / Cagepositionierung	24
4.4 Lumbaler Lordosewinkel und Segmentwinkel.....	26
4.5 Reposition bei Patienten mit degenerativer oder dekompenzierter isthmischer Spondylolisthese.....	26
4.6 Komplikationen	26
5. Diskussion	27
5.1 Knöcherne Fusionsrate	29
5.2 Handhabung.....	31
5.3 Rekonstruktion der Lordose und Cagesinterung	32
5.4 Reposition bei Patienten mit Spondylolisthese	33
5.5 Sicherheit	33
5.6 Limitationen der Studie	34
5.7 Ausblick.....	36
5.8 Schlussfolgerungen.....	36
Ehrenwörtliche Erklärung	37
Literatur	38

Abkürzungsverzeichnis

ACDF	Anterior cervical discectomy and fusion
BMI	Body-Mass-Index
CT	Computertomographie
EBT	Electron Beam Technology
FSU	Functional Spine Unit
MRT	Magnetresonanztomographie
PEEK	Polyetheretherketon
PLIF	Posteriore lumbale interkorporelle Fusion
Ti6Al4V	Titan, 6 Massenprozent Aluminium und 4 % Vanadium
TLIF	Transforaminale lumbale interkorporelle Fusion
SD	einfache Standardabweichung
MW	Mittelwert
CI	Konfidenzintervall
IR	Interquartilrange
MIS	minimally invasive surgery (Minimalinvasive Chirurgie)

Zusammenfassung

Hintergrund

Die Electron-Beam-Melting-Technik (EBT) ermöglicht Cagedesignveränderungen, wie die Integration von Führungsschienen auf der Cageoberfläche oder eine 3D-Matrix für die Osteointegration. Eine Änderung von Herstellungstechnik oder Design kann zu einer Verminderung der Fusionsrate führen und die Anwendbarkeit beeinflussen.

Ziel der Arbeit

Ziel der Arbeit war, die operative Handhabung, die Wiederherstellung der Lordose sowie die Fusionsrate ein Jahr nach Implantation eines derartigen Cages zu evaluieren.

Methoden

In einer retrospektiven Studie wurden Patienten nach Implantation eines in EBT hergestellten Cages in minimalinvasiver TLIF- oder offener PLIF-Technik eingeschlossen. Die Fusion wurde anhand von routinemäßig 12 Monate postoperativ durchgeführten CT und Röntgenfunktionsaufnahmen evaluiert. Die lumbale und segmentale Lordose wurden präoperativ, postoperativ und ein Jahr nach der Operation verglichen. Die postoperative Cageposition diente der Evaluation der Handhabung.

Ergebnisse

Es konnten 50 Patienten in die Studie eingeschlossen werden. Radiologisch wurde nach einem Jahr eine Fusionsrate von 97 % erzielt. 2 Cages waren intraoperativ in die Deckplatte eingebrochen, jedoch ohne Einfluss auf die Fusion. Bei 31 % der Cages gelang eine Positionierung im anterioren Drittel. Die lumbale Lordose wurde durch die OP im Mittel um 5° und die segmentale Lordose um durchschnittlich 4° verbessert, mit einem Repositionsverlust von jeweils 1° nach einem Jahr. Es traten keine implantatassoziierten Komplikationen auf.

Diskussion

Bei dem untersuchten Cage handelt es sich um ein sicheres Implantat mit einer sehr guten Fusionsrate. Eine Lernkurve ist vorhanden, insbesondere dadurch, dass der Cage bei der Implantation einem durch Führungsschienen vorgegebenem Radius folgt. Bei Beachten dieser Spezifität ermöglichen die Führungsschienen dann aber ein exaktes Platzieren des Cages an der ventralen Randleiste.

1. Einleitung

Rückenschmerz ist in den westlichen Industrieländern eine Volkskrankheit. Manche Autoren beschreiben ihn sogar als eine Epidemie [1]. Bei Männern sind sie der häufigste, bei Frauen der zweithäufigste Grund für Arbeitsunfähigkeit. Daneben sind Rückenschmerzen der häufigste Grund für stationäre Aufnahmen, der dritthäufigste Grund für stationäre medizinische Heilbehandlungen der Rentenversicherer und auch der häufigste Grund für eine vorzeitige Berentung [2].

1.1 Degeneration der Wirbelsäule als Ursache für spezifische Rückenschmerzen

Statistisch gesehen leidet jeder dritte Erwachsene im Laufe eines Jahres an Rückenschmerzen [3]. Nur jeder 5. Fall endet mit einem Arztkontakt. Bei den meisten Patienten handelt es sich um *einen akuten unspezifischen Rückenschmerz*. Man findet bei diesen Patienten keinen strukturellen oder organischen Grund für die Beschwerden. Nach kurzzeitiger Schonung und Schmerzmitteleinnahme werden diese Patienten beschwerdefrei. Man bezeichnet solche Krankheitsbilder als gutartig und selbstlimitierend [4]. Davon zu unterscheiden sind die Patienten mit *einem akuten spezifischen Rückenschmerz*. Diese Patienten haben meist eine organische oder strukturelle Ursache für Schmerz, der durch spezifische Maßnahmen gut therapierbar ist. Hierzu zählen Bandscheibenvorfälle, Destruktionen durch Infektionen oder Tumoren, Fehlbelastungen bei Vorliegen von Deformitäten wie Skoliosen oder isthmischen Spondylolisthesen und nicht-vertebragene Ursachen, wie zum Beispiel urologische oder angiologische Erkrankungen wie Nierensteine oder Aneurysmata und vieles mehr [4]. Die Selektion der Patienten in der Praxis ist nicht immer einfach. Durch die gezielte Anamnese und körperliche Untersuchung sollte man diese Patienten erkennen und eine entsprechende Diagnostik sowie ggf. eine spezifische Therapie einleiten. Werden diese Patienten nicht erkannt oder nicht spezifisch therapiert und die Schmerzen bleiben über einen Zeitraum von 7-12 Wochen bestehen, können sie chronifizieren. „Chronisch“ wird in der Literatur unterschiedlich definiert. Deyo et al. definierten den Schmerz, der über 3 Monate täglich bestand und in den letzten sechs Monaten mindestens die Hälfte der Tage auftrat, als chronisch [5]. Laut Nilges und Nagel sind die Schmerzen chronisch, wenn sie den Mittelpunkt des Lebens bilden [6]. Die Gründe für die Chronifizierung sind vielfältig. Dabei spielen neben der Länge des Leidens auch die sozialen, physischen und psychischen Faktoren eine große Rolle.

Die spezifischen degenerativen Veränderungen findet man auch bei der gesunden, asymptomatischen Bevölkerung. Demzufolge gehören die Patienten mit spezifischen Veränderungen nicht automatisch zu der Gruppe der chronischen spezifischen Rückenschmerzpatienten.

Der Degeneration liegt meist ein komplexer Alterungsprozess zugrunde. Um diesen Alterungsprozess zu beschreiben, ist ein kurzer Ausblick auf die Anatomie notwendig.

1.1.1 Funktionelle Anatomie der Wirbelsäule

1.1.1.1 Gliederung der Wirbelsäule

Die Wirbelsäule (Columna vertebralis) gilt als Achsenorgan des menschlichen Körpers und ist die knöcherne Verbindung zwischen Ober- und Unterkörper. Die durchschnittliche Länge der Wirbelsäule beträgt zwei Fünftel der gesamten Körpergröße und besteht in der Regel aus 33-34 Wirbeln (Vertebrae). 24 davon bezeichnet man als freie Wirbel, die über 23 Bandscheiben beweglich verbunden sind: 7 Halswirbel (Vertebrae cervicales), 12 Brustwirbel (Vertebrae thoracicae) und 5 Lendenwirbel (Vertebrae lumbales). Das Kreuzbein (Os sacrum) entsteht durch die in der Embryonalentwicklung stattfindende Fusion von 5 Wirbeln und das Steißbein (Os coccygis) von 4 bis 5 Wirbeln.

Bei der Betrachtung der Wirbelsäule von der Seite zeigt sich die typische, doppelt S-förmige Krümmung. Diese entsteht durch die Abfolge von Lordosen und Kyphosen. Bei einer nach dorsal konvexen Krümmung wird von einer Kyphose, bei einer ventralen Konvexität von einer Lordose gesprochen. Die Hals- und Lendenwirbelsäule bilden jeweils eine Lordose, Brustwirbelsäule und Kreuz- / Steißbein jeweils eine Kyphose. Diese spezielle Form der Wirbelsäule erhöht die Flexibilität und dämpft gleichzeitig wie eine Feder die Stöße ab.

1.1.1.2 Die Wirbel

Die Wirbel sind die knöchernen Grundelemente der Wirbelsäule. Nahezu alle Wirbel haben eine ähnliche Grundform, die je nach Wirbelsäulensegment unterschiedlich ausgeprägt ist. Ausgenommen von dieser Grundform sind der Atlas (HWK 1) und der Axis (HWK 2). Jeder Wirbel besteht aus

Wirbelkörper (Corpus vertebrae), dorsal gelegenem Wirbelbogen (Arcus vertebrae), dem Dornfortsatz (Procc. spinosus), zwei Quer- (Procc. transversi) und vier Gelenkfortsätzen (Procc. articulares). Durch Wirbelkörper ventral und Wirbelbogen dorsal entsteht das Wirbelloch (Foramen vertebrale), die in ihrer Gesamtheit den Spinalkanal bilden.

Den Hauptteil des Gewichts trägt der Wirbelkörper. Der ist zylindrisch geformt und besteht im Inneren aus vertikal und horizontal ausgerichteten Spongiosabälkchen. Von außen ist der Wirbelkörper mit kompaktem Knochen ummantelt. Die zu den benachbarten Wirbeln zeigenden Pole nennt man kranial - Deckplatte und kaudal - Grundplatte. Die Deck- und Grundplatten sind mit hyalinem Knorpel bedeckt. Der Wirbelbogen besteht aus einem paarig angelegten ventralen Wirbelbogenfuß und einer paarig angelegten dorsalen Wirbelbogenplatte. Diese sind dorsal zusammengewachsen und bilden den Dornfortsatz. Jeder Wirbel besitzt vier Gelenkfortsätze, davon sind zwei nach kranial und zwei nach kaudal ausgerichtet. Die Ausrichtung und Geometrie der Gelenkfortsätze ist für jede Region der Wirbelsäule charakteristisch und lässt eine bestimmte Beweglichkeit der Segmente zu.

1.1.1.3 Die Zwischenwirbelscheiben

Die Zwischenwirbelscheibe (Disci intervertebrales) verbindet zweier benachbarter Wirbel miteinander. Sie sind gefäßlose, nervenfreie „Stoßdämpfer“ und nehmen in der Größe von kranial nach kaudal zu. Jede Zwischenwirbelscheibe besteht im Inneren aus einem gelartigen Kern (Nucleus pulposus) und von außen aus einem Faserring (Anulus fibrosus). Der Faserring setzt sich aus zwei Anteilen zusammen, zum einen aus der äußeren Zone, die aus konzentrisch verlaufenden Lamellen von Typ I Kollagenfasern besteht und der inneren Zone, die aus faserknorpeligem Gewebe gebildet wird. Die konzentrisch verlaufenden Lamellen in der äußeren Zone überkreuzen sich und verankern sich an der Randleiste zweier benachbarter Wirbel. Am Übergang zur Innenzone haften sich die Kollagen Typ II Fasern an die hyalinen Grund- und Deckplatten der benachbarten Wirbelkörper.

Von der Außenzone nimmt der Wassergehalt in Richtung Innenzone der Bandscheibe kontinuierlich zu. Der gelartige Kern besteht bis zu 85 % aus Wasser. Durch die wasserbindenden Glykosaminoglykane im Nucleus pulposus ist die Bandscheide in der Lage, Wasser sowohl aufzunehmen, als auch abzugeben. Auf diese Art und Weise erfüllt der Nucleus pulposus die Funktion einer hydraulischen Presse bzw. eines „Wasserkissens“. Durch diesen Flüssigkeitsaustausch wird gleichzeitig auch die Versorgung der Bandscheibe mit Nährstoffen gewährleistet.

Die Zwischenwirbelscheiben dienen nicht nur als Stoßdämpfer, sondern sorgen auch für die Beweglichkeit der Wirbelsäule.

1.1.1.4 Die Bänder der Wirbelsäule

Man unterscheidet zwischen Wirbelkörperbändern und Wirbelbogenbändern. Das vordere Längsband (Lig. longitudinale anterius) und hintere Längsband (Lig. longitudinale posterius) gehören zu den Wirbelkörperbändern. Das vordere Längsband (Lig. longitudinale anterius) zieht über die Vorderseiten der Wirbelkörper, von der Schädelbasis bis zum Os sacrum. Es verbindet sich mit seinen Kollagenfasern mit den Wirbelkörpern fest, jedoch nur locker mit den Bandscheiben. Das hintere Längsband ist schmaler als das vordere und kleidet den Spinalkanal in seinem vorderen Bereich aus. Im Gegensatz zum vorderen Längsband ist das hintere nur lose mit den Wirbelkörpern verbunden. Es ist mit Deck- und Grundplatten der Wirbelkörper und vor allem mit den Bandscheiben verbunden. Das hintere Längsband beginnt ab der Höhe des Axis, als Fortsetzung der Membrana tectoria, und reicht bis zum Kreuzbein.

Zu den Wirbelbogenbändern gehören das gelbe Band (Lig. flavum), die Ligg. inter- und supraspinalia, die Ligg. intertransversaria und die Kapselbänder.

Das gelbe Band besteht im Wesentlichen aus elastischen, in Form eines Scherengitters angeordneten gelben Fasernetzen. Sie sind jeweils zwischen den Wirbelbögen ausgespannt und grenzen das jeweilige Foramen intervertebrale nach dorsal ab. Die gelben Bänder sind auch im Ruhezustand angespannt und sind an der Streckung der Wirbelsäule beteiligt.

Die Ligamenta interspinalia spannen sich zwischen den Dornfortsätzen. Das Lig. supraspinale verbindet die Spitzen der Dornfortsätze. Diese Bänder stabilisieren die Wirbelsäule in der Sagittalebene bei Flexion und Extension.

Die Ligamenta intertransversaria spannen sich zwischen den Querfortsätzen und stabilisieren die Wirbelsäule bei Rotation und Seitenneigung.

1.1.1.5 Bewegungssegment nach Junghanns

Der von Junghanns [7] geprägte Begriff, Bewegungssegment oder auch Functional Spine Unit (FSU) beschreibt die funktionelle Einheit, deren biomechanische Eigenschaft sich an der gesamten Wirbelsäule ähnelt. Man versteht darunter zwei benachbarte Wirbel mit Wirbelbogengelenken, der dazwischen liegenden Bandscheibe und den umliegenden Bändern und Muskeln. Die Mobilität jedes einzelnen Segmentes beträgt nur wenige Grad, ihre Summe ermöglicht jedoch den ausgeprägten Bewegungsumfang der gesamten Wirbelsäule. Die Wirbelsäule ist gewöhnlich aus insgesamt 25 Bewegungssegmenten aufgebaut.

1.1.2 Degenerationsprozess des Bewegungssegmentes

Die Degeneration ist ein fortschreitender biologischer Prozess. Die Geschwindigkeit und das Ausmaß der Degeneration der Wirbelsäule hängen von mehreren Faktoren ab. Dazu gehören Gewicht, biomechanische Belastungen durch berufliche oder sportliche Aktivitäten, anatomische und genetische Prädispositionen, Verletzungen und zuletzt operative Interventionen an und um die Wirbelsäule. Erste Zeichen der Degeneration an der Wirbelsäule zeigen in der Regel die Bandscheiben.

Im Laufe des Lebens verlieren die Bandscheiben ihre Wasserbindungsfähigkeit. Diese führt zur Verminderung der Elastizität und Höhenverlust der Bandscheibe, woraus letztendlich der Verlust der stoßdämpfenden Funktion resultiert. Im weiteren Verlauf kommt es zu Rissbildungen im Anulus fibrosus [8].

Die Stabilität des einzelnen Bewegungssegmentes hängt von dem Zusammenspiel von Bandscheibe, Facettengelenken, Bänder und Muskeln ab. Durch den Höhenverlust der Bandscheibe wird der Bandapparat des Bewegungssegmentes wegen fehlender Vorspannung insuffizient und dies führt zu einer segmentalen Instabilität. Durch die Fehl- oder Überlastung der Facettengelenke und des Bandapparates kommt es zu den strukturellen Veränderungen, wie Spondylarthrose, Spondylose und Flavum-Verdickung. Die strukturellen Veränderungen können in Kombination zu Spinalkanalstenosen, Rezessusstenosen oder zu Neuroforamenstenosen führen. Klinisch äußern sich diese Veränderungen in Form von Rückenschmerzen, Radikulopathien oder Claudicatio-Symptomatik.

Der oben beschriebene Prozess führt nicht zwangsläufig zu Beschwerden. Boden et al. [9] untersuchten MRTs von 67 Personen, die noch nie Rückenschmerzen, Ischialgien oder eine Claudicatio hatten. Hier zeigte sich eine degenerativ veränderte Bandscheibe bei bereits 20 % der Personen bis 60 Jahre und 57 % bei Personen über dem 60. Lebensjahr. Bei der Indikationsstellung zur invasiven Therapiemaßnahmen muss die Korrelation des klinischen Erscheinungsbildes mit der bildgebenden Diagnostik überprüft werden. Zur Sicherung der Diagnose können differentialdiagnostische Maßnahmen wie Facetteninfiltrationen, periradikuläre Injektionen sowie neurologische Funktionsdiagnostik angewendet werden.

1.2 Stellenwert der Spondylodese im Rahmen der Behandlung der hochgradig degenerierten Wirbelsäulensegmente

Bei spezifischen Beschwerden führt eine zielgerichtete Therapie idealerweise mit Beseitigung der Schmerzursachen meistens zum gewünschten Erfolg. Die Therapie richtet sich nach dem Schweregrad der Erkrankung. Eine konservative Therapie sollte bei dem Patienten ohne relevante frische Paresen in Erwägung gezogen werden. Dazu gehören eine adäquate Schmerztherapie nach WHO-Stufenschema, Physiotherapie mit Stärkung der Rückenmuskulatur, Rückenschule, sowie physikalische Therapiemaßnahmen wie Wärme durch Fango oder Ultraschall, Stromtherapie und Massagen [10].

Als nächste Stufe der Therapie stehen die verschiedenen minimal-invasiven Behandlungen zur Verfügung. Dazu gehören Facetteninfiltrationen, periradikuläre Injektionstherapien und epidurale Infiltrationen. Das Wirkprinzip letzterer basiert auf der Blockade der Nervenfasern. Dadurch erreicht man die Abnahme der Nervenregbarkeit, Schmerzreduktion und Verbesserung der Durchblutung [11]. Wirbelsäulennahe Infiltrationen von Kortikosteroiden werden in der Literatur kontrovers diskutiert. Teske et al. untersuchten in einer randomisierten Doppelblindstudie die Wirkung von Lokalanästhetikum gegenüber Anästhetikum plus Kortison. Dabei fanden die Autoren keinen eindeutigen Vorteil durch zusätzliche Gabe von Kortison bei wirbelsäulennahen Infiltrationen [12].

Sollte es unter einer konservativen und minimal-invasiven Therapie zu keiner zufriedenstellenden Besserung der Beschwerden kommen oder sogar die Beschwerden der Patienten eine Progredienz zeigen, kann die Indikation zur operativen Therapie überprüft werden. Daneben sind ausgeprägte

neurologische Symptome wie (progrediente/akute) Paresen oder eine Konus-/Kauda-Syndrom Operationsindikationen.

Zu operativen Therapiemöglichkeiten gehören diverse neurale Dekompressions- und Fusionsverfahren. Bei Bandscheibenvorfällen mit Affektion der neuronalen Strukturen bzw. bei Versagen der konservativen Therapie hat sich die Sequestrektomie als Therapieoption etabliert. In den Studien werden ein Jahr nach dem Eingriff in 80 bis 90 % der Fälle gute Ergebnisse berichtet [13, 14].

Bei symptomatischen Spinalkanalstenosen ohne segmentale Instabilitätszeichen ist eine reine Dekompression das Mittel der Wahl [10]. Jedoch bei einer manifesten Instabilität ist eine zusätzliche Spondylodese vorteilhaft [15]. Durch Dekompression beseitigt man nur die Beschwerden, die durch die Spinalkanalstenose oder durch die Kompression der Nervenwurzel verursacht werden. Die durch die neurale Kompression verursachte Claudicatio spinalis oder Radikulopathie wird meistens von einem degenerationsbedingten Kreuzschmerz begleitet. Dem Kreuzschmerz liegt am häufigsten eine Kombination aus Osteochondrose und Spondylarthrose zugrunde. Jedoch auch die der Instabilität entgegenwirkende reflektorische Tonisierung der Rückenmuskulatur trägt zum Kreuzschmerz bei. Durch Dekompression und gleichzeitige Fusion der hochgradig degenerierten Wirbelsäulensegmente werden alle Pathologien gleichzeitig beseitigt. Dabei wird nach Dekompression der neuronalen Strukturen die physiologische Segmentstabilität und das dreidimensionale Profil der Wirbelsäule wiederhergestellt.

Die posteriore und transforaminale lumbale interkorporelle Fusion (PLIF/TLIF) sind Standardprozeduren in der Wirbelsäulenchirurgie und werden von Chirurgen weltweit mit guten Ergebnissen durchgeführt [16, 17]. Neben der Dekompression und Wiederherstellung der lumbalen Lordose ist eine sichere knöcherne Fusion für den Erfolg dieser Technik entscheidend [18].

1.3 Historischer Rückblick auf die Behandlung hochgradig degenerierter Wirbelsäulensegmente

Vor ca. 70 Jahren wurde die interkorporelle Fusion an der Lendenwirbelsäule erstmals durchgeführt. Diese Methode gilt damals wie heute als eine gute Therapieoption bei degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen, Instabilitäten, Spondylolisthesen sowie bei skoliotischen Fehlstellungen oder Infektionen der Bandscheibe.

Die Fusion (Ankylose) ist ein natürliches Ergebnis des Heilungsprozesses nach Verletzungen der Bandscheiben und Wirbelkörper und wird, wenn sie iatrogen induziert wird, z.B. nach der operativen Behandlung der tuberkulösen Spondylitis, Spondylodese genannt [19] [20]. Um diesen Prozess zu beschleunigen, lagerte F. Albee [19] autologe Tibiaspäne als Fusionsmasse auf die gespaltenen Dornfortsätze auf. R. Hibbs [20] beschrieb im Jahre 1911 eine ähnliche Prozedur. Dabei nutzte er die dekortizierten Wirbelbögen als Fusionsbett.

Die Notwendigkeit, eine Spondylodese zu beschleunigen, wurde nach Einführung der Nukleotomie durch Mixter und Barr im Jahre 1934 [21] noch deutlicher. Trotz der guten kurzfristigen Ergebnisse klagten die Patienten im weiteren Verlauf über erneute Rückenschmerzen. Als Grund für die erneuten Schmerzen wurden die durch die Nukleotomie verursachte Instabilität sowie die Degeneration der Anschlusssegmente gesehen.

Erkenntnisse über die lasttragende ventrale Säule und die fehlende Auflagefläche für dorsale Spondylodesen nach Laminektomien stellten bisherige Spondylodesemethoden zunehmend in Frage.

Das PLIF-Verfahren wurde zuerst durch Briggs u. Miligan im Jahr 1944 beschrieben. Dabei setzten die Autoren Knochenspäne aus der resezierten Lamina als Interponat zwischen die Wirbelkörper ein [22]. Diese Methode wurde im Jahr 1946 durch Jaslow modifiziert. Er verwendete stattdessen zurechtgeschnittene Dornfortsatzanteile [23]. Im Jahr 1953 berichtete Cloward über den Einsatz von autologen Beckenkammspänen als interkorporellen Platzhalter [24].

Im Jahr 1984 beschrieben Debowes et al. [25] den Einsatz von mit Knochen gefüllten „Stahlkörbchen“ als Interponat zur Fusion im Bereich der Halswirbelsäule bei Pferden. Es handelte sich dabei um ein 30mm langes Stahlkörbchen mit einem Durchmesser von 25mm, das aus rostfreiem Stahl angefertigt wurde [26]. Durch den Einsatz des Stahlkörbchens erreichte Bagby eine Fusionsrate von bis zu 88 %. Jedoch wegen des deutlich höheren Elastizitätsmoduls von Stahl (210 GPa) im Vergleich zu Knochen kam es häufig zum Einbrechen des Implantates in den benachbarten Wirbelkörper. Das Elastizitätsmodul menschlicher Knochen wird in der Literatur in einem Umfang von 6 -25GPa angegeben [27].

Bagby und Kuslich [28] entwickelten den „Bagby Basket“ weiter und präsentierten den (Bagby-and-Kuslich-) BAK-Cage für die humane Anwendung. Es handelte sich um einen zylindrischen Titankorb mit einem Hohlraum und äußerem Gewinde. Die erste Anwendung fand im Jahre 1992 statt und im

Jahre 1998 wurde eine Studie mit 947 Fällen publiziert. Hierin wurde eine Fusionsrate von 91 % nach 24 Monaten beschrieben.

Im Jahre 1986 entwickelte Prof. Jürgen Harms einen Cage, der aus Titandraht zylindrisch geflochten war. Der Cage konnte mit einem Knochengraft gefüllt werden. Er ist auch heute noch in den meisten wirbelsäulenchirurgischen Abteilungen als Rescue-Implantat zu finden.

Polyetheretherketon (PEEK) findet eine breite Anwendung in der Medizin. Als Material wurde PEEK im Jahre 1981 vorgestellt und in den 1990er-Jahren als Werkstoff für medizinische Implantate zugelassen. Hersteller des innovativen implantierbaren Polymers PEEK-OPTIMA ist die Firma Invibio Biomaterial Solutions [29]. Die Markteinführung fand im Jahre 1999 statt. Der Vorteil der PEEK-Cages besteht im Elastizitätsmodul von 3-4 GPa, welches der Kortikalis bzw. Grund- und Deckplatte der Wirbel ähnlich ist (14-18 GPa). Die chemische Beständigkeit und Inertheit von PEEK ist hinsichtlich einer Materialverträglichkeit einerseits positiv, stellt aber eine Einschränkung für die ossäre Integration dar [30]. In der Vergangenheit fanden Bestrebungen statt, die hydrophobe Natur von PEEK durch einen Masseneinbau von Hydroxylapatit oder Beschichtungen zu beeinflussen. Dies führte zu einer Veränderung der Grenzflächenbiologie und resultierte in periimplantären Lysen und Pseudarthrosen [30, 31]. Im Vergleich hierzu bieten die sonst üblichen Titan-Cages zwar ein besseres Einwachsverhalten, jedoch auch aufgrund des wiederum größeren Elastizitätsmoduls eine höhere Rate von Lordoseverlust durch Einbrechen der Platzhalter z.B. bei Osteoporose mit sekundärem Repositionsverlust [32]. Im Rahmen der Weiter- und Neuentwicklung der Implantate kam 2011 der „bananenförmige“ CarRLIF-Cage (CarRLIF, Firma Via 4 Spine GmbH, Krefeld Deutschland) auf den Markt. Neu an diesem Cage sind einerseits eine trabekuläre Struktur aus einer Titanlegierung und Führungsschienen auf den Oberflächen zur vereinfachten Implantation an die Wirbelvorderkante und andererseits die Herstellung mittels Electron Beam Technology (EBT, umgangssprachlich 3D-Druck).

Die Herstellungsmethode, das Elektronenstrahlschweißen, wurde im Jahr 1879 entdeckt (Johann Wilhelm Hittorf und William Crookes).

Prinzip dieser Methode: Die aus der geheizten Katode frei gesetzten Elektronen werden in Richtung Anode beschleunigt. Dabei können Geschwindigkeiten bis zu hunderttausend km/s erreicht werden. Durch die Anodeneröffnung verlassen die beschleunigten Elektronen das Triodensystem.

Der Elektronenstrahl wird durch unterschiedliche Methoden, vor allem durch magnetische Felder trägheitslos abgelenkt sowie fokussiert. Dadurch ist nicht nur eine exakte Positionierung des Strahles möglich, sondern auch jeder Punkt einer Oberfläche kann mit einer bestimmten Strahlenenergie bestrahlt werden.

Beim Erreichen der Oberfläche wandelt sich die kinetische Energie der Elektronen verlustfrei in Wärme um. Je nach Energiemenge kann die Methode zum Bohren, Verschweißen oder Aufschmelzen eingesetzt werden.

Aufgrund dieser Art der Herstellung ist das Implantat vergleichsweise günstig. Trotz der neuen Techniken in der Herstellung von Implantaten ähnlicher Designs bleibt die Frage offen, ob diese günstigen Cages vergleichbare radiologische Ergebnisse ermöglichen und ob die Handhabung, insbesondere die Cagepositionierung problemlos gelingt. Daher war es Ziel der retrospektiven Studie, die operative Handhabung, die Wiederherstellung der segmentalen und lumbalen Lordose sowie die Fusionsrate zu untersuchen. Gleichzeitig sollten potentielle Komplikationen ermittelt werden.

2. Ziele der Arbeit

Ziel der Studie soll die Beantwortung folgender Fragen sein:

1. Wie sicher ist die Durchführung einer TLIF-Versorgung mit einem Titan-Mesh Cage mit neuem Oberflächendesign in Bezug auf: intraoperatives Handling, Platzierung des Cages im vorderen Drittel des Zwischenwirbelraumes, Komplikationen.
2. Wie hoch ist die Fusionsrate nach einem Jahr im Vergleich mit in der Literatur vorhandenen Daten?
3. Wie ändert sich die lumbale und segmentale Lordose postoperativ und nach einem Jahr als Maß für das Einbrechen des Cages in die Grund- und Deckplatten?

3. Material und Methoden

3.1 Studiendesign und Patienten

In die retrospektive Kohortenstudie wurden insgesamt 50 Patienten einbezogen, welche zwischen September 2013 bis November 2014 im Waldkrankenhaus „Rudolf Elle“ Eisenberg operiert worden waren. Bei diesen Patienten wurde eine Dekompression und Fusion in minimalinvasiver TLIF-Technik oder offenen PLIF-Technik mit einem intersomatischen Titan-Mesh Cage und einem dorsalen Stab-Schrauben-System durchgeführt.

Nach klinikinternem Standard wurden die Patienten klinisch und radiologisch während des stationären Aufenthaltes, nach sechs Wochen und nach einem Jahr untersucht. Zur Beurteilung der Fusion wurden hierbei auch studienunabhängig bei den meisten Patienten routinemäßig nach 12 Monaten Röntgenaufnahmen in zwei Ebenen im Stehen und in Funktion sowie ein low-dose CT der operierten Region durchgeführt.

Da der Schwerpunkt der Studie im Bereich der radiologischen Bewertung lag, war Einschlusskriterium für die Studie die Anwendung des Cages im Rahmen von minimalinvasiven TLIF- oder offenen PLIF-Operationen, die Versorgung von ein bis drei Segmenten sowie eine vollständige prä- und postoperative Bilddokumentation.

Da die Einbringtechnik einen direkten Einfluss auf die Outcomeparameter der Studie haben konnte, wurden die Patienten in die Subgruppen minimalinvasive TLIF und offene PLIF unterteilt und die radiologischen Ergebnisse zwischen diesen Gruppen verglichen.

3.2 Ethik

Alle beschriebenen Untersuchungen am Menschen wurden mit Zustimmung der zuständigen lokalen Ethikkommission, im Einklang mit nationalem Recht sowie der Deklaration von Helsinki 1975 durchgeführt.

3.3 Das Implantat

Beim dem Titan-Mesh-Cage (CarRLIF, Via 4 Spine GmbH, Kriftel Deutschland, Abbildung 6) handelt es sich um einen „bananenförmigen“ Cage. Der Cage wird in EBT aus einer Titanlegierung (Ti6Al4V) hergestellt.

Bei der Herstellung des Titan-Mesh Cages wird ähnlich einem 3D-Drucker mit einem Elektronenstrahl aus Titan-Puder eine Form Schicht für Schicht geschmolzen. Dadurch entsteht im Cage-Inneren ein dreidimensionales Gerüst, was mit konventioneller Frästechnik nicht zu erreichen ist. Die trabekuläre Struktur im Inneren des Implantates dient dem Knochen als Matrix zum Einwachsen.



Abbildung 1: Trabekuläre EBT-Ti6Al4V-Struktur (Via4Spine) [65]

An der Oberfläche des Cages befinden sich geschwungene Führungsschienen welche in die Endplatten der Wirbel einschneiden. Diese sollen zum einen den Cage an die gewünschte Position an der ventralen Randleiste „wie auf Schienen“ leiten zum anderen die Oberfläche vergrößern und eine bessere Osseointegration ermöglichen. Durch die Platzierung an der ventralen Randleiste und die lordotische Form soll eine gute segmentale Lordosierung ermöglicht werden. Die trabekuläre Struktur soll die sichere Fusion erhöhen. Dies wurde bereits am Kaninchen [33] und Schaf [34] gezeigt.

3.4 Operationstechnik

Alle Operationen wurden von zwei Operateuren mit langjähriger Erfahrung in der Wirbelsäulenchirurgie durchgeführt.

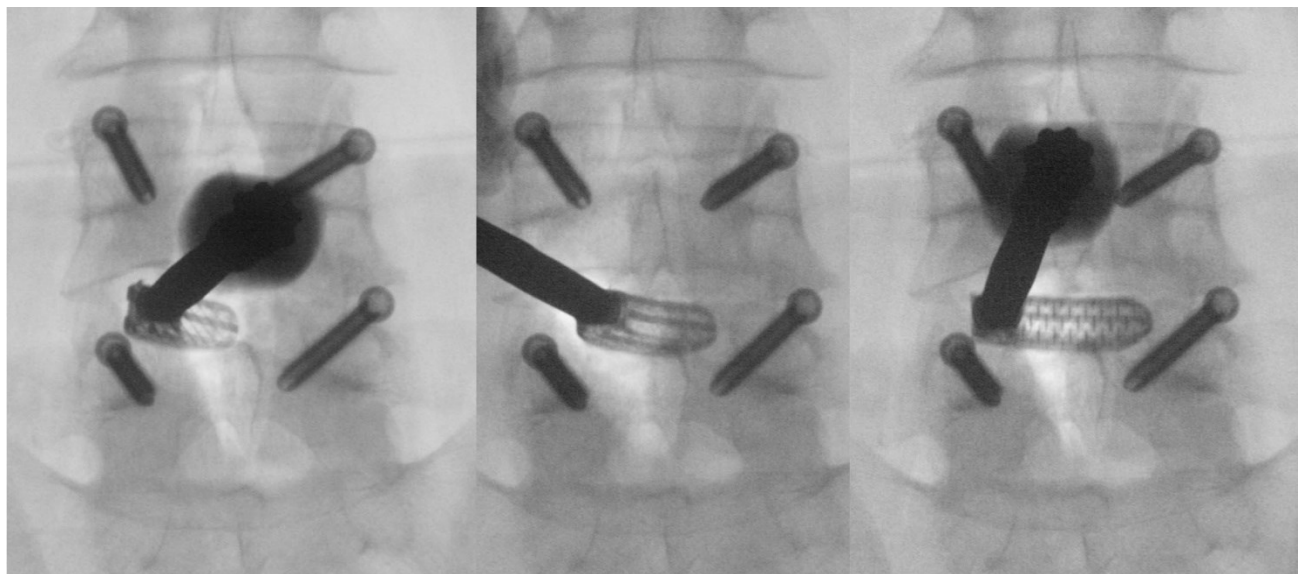
Im Rahmen des offenen Zugangs über einen Mittellinienschnitt für die PLIF erfolgte nach Applikation der Schrauben und einer kaudalen Laminotomie des kranialen Wirbelkörpers das Ausräumen der Bandscheibe und das Dekortizieren der Grund- und Deckplatten. Schließlich wurde ein Probecage unter Bildwandlerkontrolle eingebracht und über die Cagedimension entschieden. Anschließend wurde der Cage sowie in der Knochenmühle zerkleinerte autogene Spongiosa von den resezierten Facettengelenken / der lokalen Lamina in das Bandscheibenfach eingebracht.

Der bananenförmige Cage wurde zunächst mit fixiertem Einbringinstrumentarium in 0° Rotation in das Bandscheibenfach implantiert, so dass die Spitze (im a.p.-View) an der Mittellinie und (im seitlichen Strahlengang) am Übergang vom vorderen zu den hinteren zwei Dritteln der Grundplatte liegt. Danach wurde das Instrumentarium gelockert, nach medial gekippt und wieder fixiert. Der Cage

kann auf diese Weise in Abstufungen bis zur 90° Position schrittweise relativ zum Einbringinstrumentarium rotiert und nach ventral an die Randleiste positioniert werden. Nach Kontrolle durch den Bildwandler wird das Instrumentarium entfernt.

Die Rekonstruktion der Lordose erfolgte über Kompression im Bereich des Schrauben-Stab-Systems. Abschließend wurde nach Dekortizieren der dorsalen knöchernen Strukturen zerkleinerte Spongiosa angelagert (Abbildung 2).

Bei minimal-invasivem Vorgehen erfolgte der einseitige Zugang für die TLIF über einen 3cm langen Hautschnitt in Projektion auf das Facettengelenk unter Verwendung eines tubulären Retraktorsystems. Die Präparation des Bandscheibenfachs und die Cageimplantation erfolgten transforaminal nach Facettenresektion und gegebenenfalls Dekompression über den unilateralen Zugang und kaudaler Hemilaminotomie. Die Schrauben wurden bei dieser Technik perkutan eingebracht. Eine vollständige dorsale Spondylodese konnte bei diesem Verfahren nicht erfolgen.



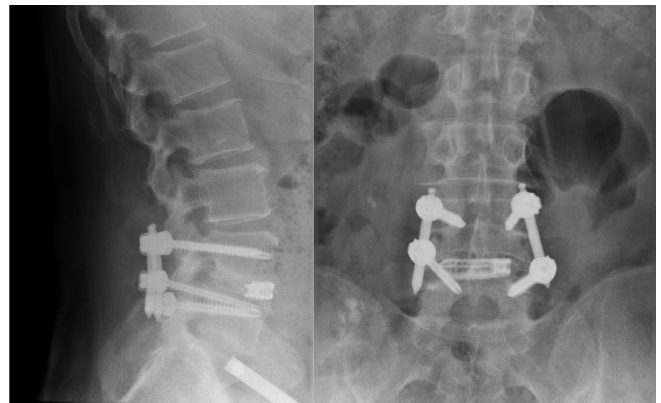
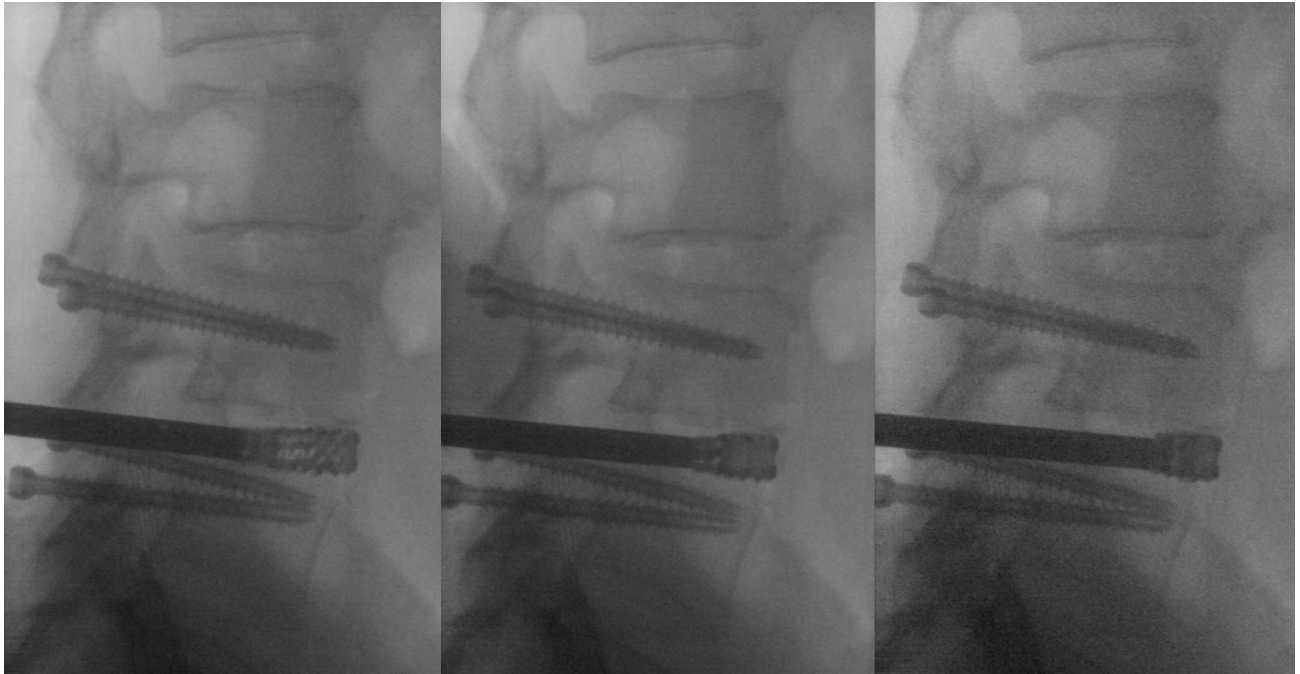


Abbildung 2: Die Abbildung zeigt den Implantationsvorgang (obere 2 Bildreihen) des Cages sowie das prä- und postoperative (untere Bildreihe) Bild.

3.5 Radiologische Evaluation

3.5.1 Bestimmung der knöchernen Fusion

Ein Jahr nach der Operation wurde die Segmentbeweglichkeit in Röntgenfunktionsaufnahmen gemessen. Eine Beweglichkeit kleiner 3° wurde als Zeichen einer Fusion gewertet. Im low-dose CT wurden eine Knochenbrücke sowie das Fehlen von Osteolysen um den Cage als Fusionszeichen gewertet. Das Fehlen einer Cagemigration bzw. des Einsinkens des Cages wurde ebenfalls als Zeichen der knöchernen Konsolidierung gewertet. Es wurde von einer sicheren knöchernen Fusion bei der Erfüllung aller Kriterien ausgegangen.

3.5.2 Beurteilung der Handhabung / Cagepositionierung

Zur Beurteilung der Handhabung/Cagepositionierung wurde die Lage des Cages im postoperativen Röntgenbild beurteilt. Es wurde dokumentiert, ob das Implantat im ventralen Drittel bzw. ventral auf der Randleiste oder in den posterioren zwei Dritteln zwischen Deck- und Grundplatte liegt. Außerdem wurde notiert, ob ein unbeabsichtigtes Einbringen in die Wirbelkörperendplatten erfolgte oder der Cage durch eine Reposition verkippte.

3.5.3 Bestimmung des lumbalen Lordosewinkels und Segmentwinkels

Basierend auf der Röntgendiagnostik ein Jahr postoperativ wurde der lumbale Lordosewinkel mittels der Tangenten an der Deckplatte von LWK 1 und an der Grundplatte von LWK 5 gemessen. Der Segmentwinkel wurde mittels der Tangenten an Grund- und Deckplatte der instrumentierten Wirbelkörper bestimmt (Abbildung 3). Es wurde der präoperative mit dem unmittelbar postoperativen und dem Wert nach einem Jahr verglichen.

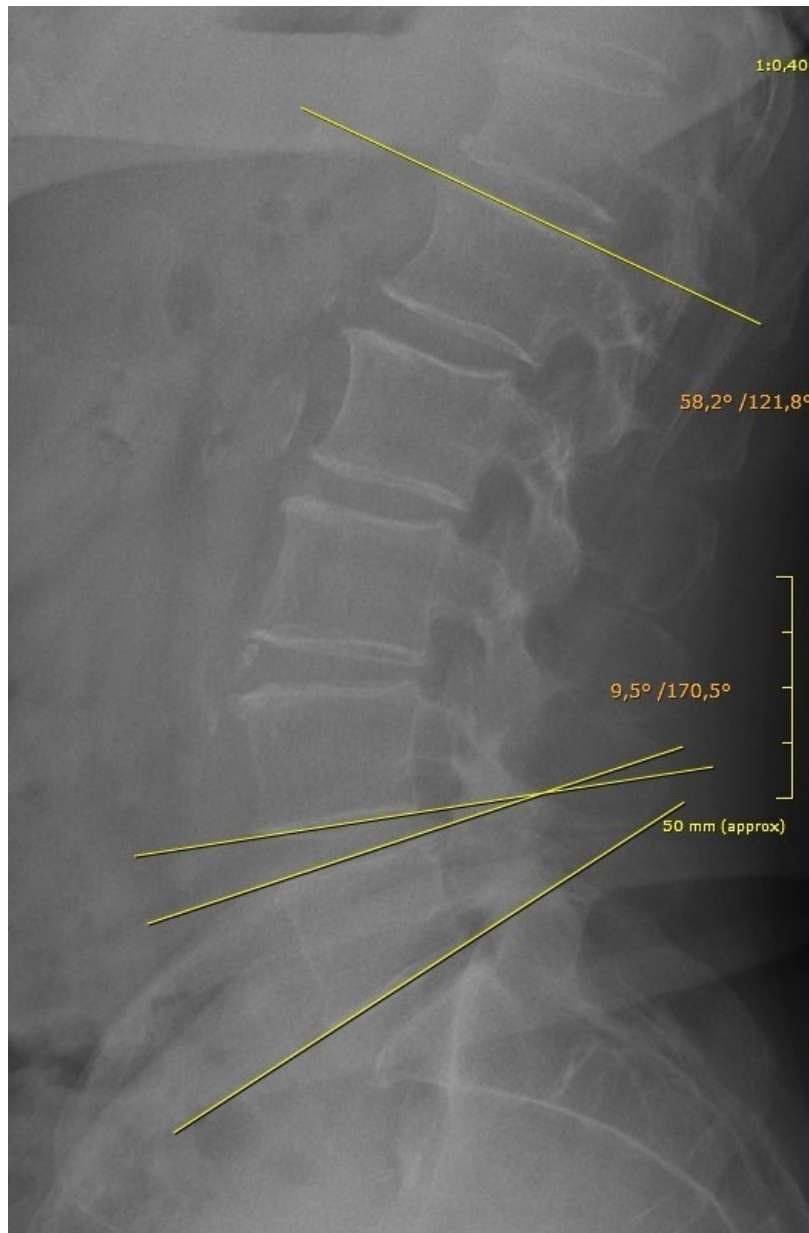


Abbildung 3: Anlage der Tangenten bei LWK 1 und LWK 5 zur Bestimmung der lumbalen Lordose. Weiterhin wird der Segmentwinkel, in diesem Fall L4/5, mit Tangenten an der Grundplatte LWK 4 und Deckplatte LWK 5 bestimmt.

3.5.4 Reposition bei Patienten mit degenerativer oder degenerativ dekomensierter isthmischer Spondylolisthese

Im Falle einer degenerativen Spondylolisthese wurde diese wie folgt bestimmt: Es wurde im seitlichen Röntgenbild die Länge der Deckplatte des unteren Wirbels gemessen. Danach wurde der Abstand der Hinterkante des unteren Wirbels und der Hinterkante des darüber liegenden, nach ventral verschobenen, Wirbels bestimmt. Das Verhältnis dieser beiden Längen wurde in Prozent angegeben. Gemessen und verglichen wurde nun der Wert prä- und postoperativ, um das Maß der Reposition zu bestimmen.

3.6 Sicherheit

Zur Beurteilung der Sicherheit des Implantats wurde postoperativ ein Aktenstudium durchgeführt und die Komplikationen ausgewertet. Hier wurde bewertet, ob es zu intra- oder postoperativen Komplikationen kam.

3.7 Statistik

Die statistischen Auswertungen erfolgten mit dem Programm SPSS Statistics Version 24 (IBM, USA) nach statistischer Beratung. Die Prüfung auf Normalverteilung der Werte vor Durchführung parametrischer Tests erfolgte mittels Kolmogorov-Smirnov Test. Sonst erfolgte die Analyse nichtparametrisch mittels Mann-Whitney-U / Wilcoxon Test. Als parametrische Tests kamen 2-seitige Student's t-Tests zur Anwendung. Die Veränderung von prä- zu postoperativ bzw. dem 1-Jahres-Follow-Up wurde durch 2-seitige t-Tests für verbundene Stichproben auf signifikante Unterschiede geprüft. Kategoriale Daten wurden mittels Fisher's-Exact-Test untersucht. Die Signifikanzgrenze wurde auf $p < 0,05$ festgelegt.

4. Ergebnisse

4.1 Epidemiologische Daten

28 der 50 Patienten (56 %) waren weiblichen Geschlechts und 22 (44 %) männlichen Geschlechts. Das Alter der Patienten lag im Mittel bei 66,1 Jahren. Das Durchschnittsalter der weiblichen Patienten lag bei 68,9 Jahren, das Durchschnittsalter der männlichen Patienten bei 62,6 Jahren. Der älteste Patient war zum Zeitpunkt der Operation 80 Jahre, der jüngste 42 Jahre alt. Der mittlere Body-Mass-Index (BMI) lag bei 29,7 kg/m². Die Frauen zeigten hierbei einen mittleren BMI-Index von 29,5 kg/m², die männlichen Patienten einen mittleren BMI-Index von 29,8 kg/m². Neben typischen Begleiterkrankungen (Art. Hypertonus und Diabetes mellitus Typ II) litten zwei Patienten auch an Rheumatoider Arthritis sowie zwei Patienten an Osteoporose.

Der Eingriff wurde in 27 Fällen (54 %) in Form einer minimal-invasiven TLIF und in 23 Fällen (46 %) mittels offener PLIF durchgeführt. Die Verteilung der Anzahl der durch die OP versorgten Segmente pro Patient findet sich in Abbildung 4.

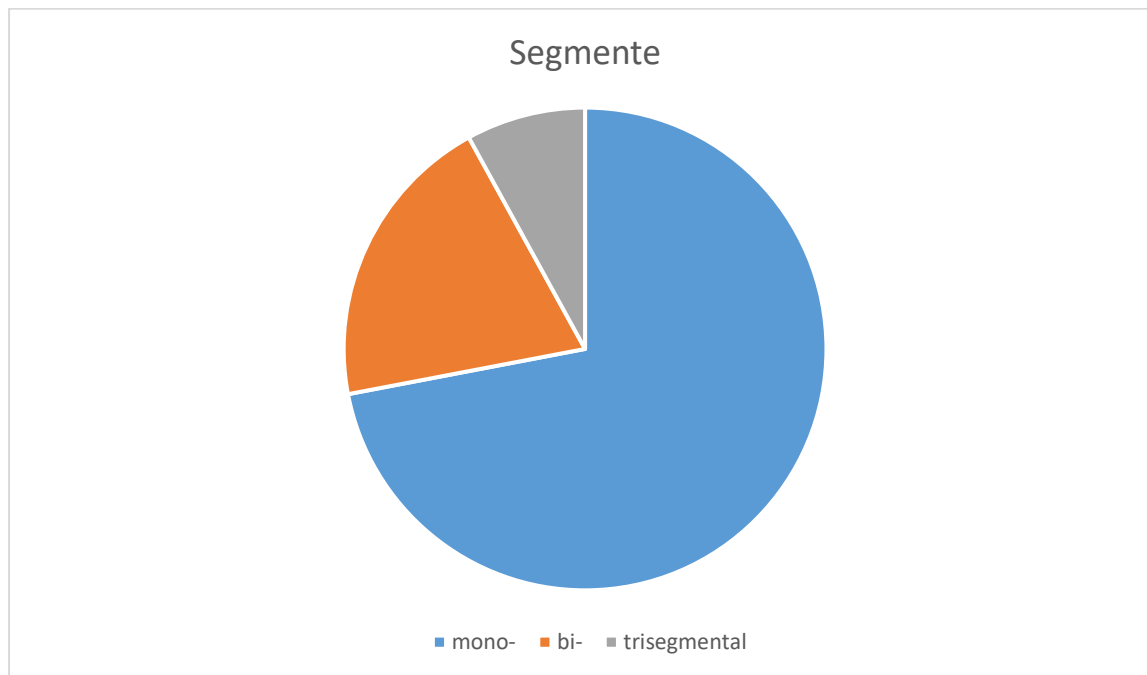


Abbildung 4: Graphische Darstellung der gleichzeitig versorgten Segmente. Von 50 Patienten wurden 36 (72 %) monosegmental, 10 (20 %) bisegmental und vier (8 %) trisegmental versorgt.

Das am häufigsten adressierte Segment bei monosegmentaler Versorgung war die Höhe L4/5 (68.4 %). Die komplette Segmentverteilung und Zuordnung sämtlicher Daten zu den Subgruppen „minimalinvasive TLIF“ und „offene PLIF“ sind in Tabelle 1 dargestellt.

Von 50 Patienten waren 10 voroperiert. Bei sechs Patienten erfolgte eine Sequestrektomie auf der gleichen Höhe. Bei vier Patienten wurde die Indikation als Anschlussinstabilität im Zustand nach einer Fusion, in zwei Fällen L2/3 und jeweils ein Fall L5/S1 und L2-4, gestellt.

Tabelle 1. Ergebnisse demographische Daten im Vergleich MIS vs. Offener Zugang [65]

Parameter		MIS Zugang (TLIF)	Offener Zugang (PLIF)	Gesamt	p-Wert
Geschlecht	weiblich	15	13	28	1,000*
	männlich	12	10	22	
Alter [Jahre]	MW ± SD	67,5 ± 10,1	64,6 ± 8,9	66,2 ± 10,1	0,163 [‡]
	Median (IR)	72 (16)	66 (13)	69,5 (15)	
	95% CI	63,3 - 71,7	60,6 - 68,6	63,3 - 69,0	
BMI [kg/m2]	MW ± SD	28,8 ± 4,2	30,7 ± 6,7	29,7 ± 5,5	0,435 [‡]
	Median (IR)	28 (6)	30 (8)	29 (6)	
	95% CI	27,2 - 30,5	27,8 - 33,6	28,2 - 31,3	
Anzahl Patienten	monosegmental	25	12	37	0,003*
	multisegmental	2	11	13	

Segmentverteilung	L1/2	0	2	2	
	L2/3	2	4	6	
	L3/4	5	10	15	
	L4/5	21	18	39	
	L5/S1	1	5	6	0,208*

* getestet mit Fishers Exact Test

‡ getestet mit Mann-Whitney-U Test

MW - Mittelwert; SD - einfache Standardabweichung; IR - Interquartilrange; CI – Konfidenzintervall; MIS – minimally invasive surgery

4.2 Fusionsrate

In keinem Fall zeigte sich ein Jahr postoperativ eine Segmentbeweglichkeit $>3^\circ$ in den Funktionsaufnahmen. In einem Fall fehlte eine sichere knöcherne Durchbauung im CT. Basierend auf diesen Daten zeigte sich insgesamt eine computertomographisch ermittelte Fusionsrate von 97 % der Patienten und 95,4 % der Segmente (Tabelle 2).

4.3 Handhabung / Cagepositionierung

In 2 Fällen war der Cage intraoperativ in die Grundplatte eingebracht worden, es erfolgte jedoch keine weitere Bewegung des Cages im postoperativen Verlauf und es konnte eine Knochenbrücke im CT erkannt werden. Hinsichtlich der Position der Cages kann gesagt werden, dass 21 (31 %) der implantierten Cages wie vorgesehen im vorderen Drittel (ventral auf der Randleiste) positioniert werden konnten. 47 (69 %) Cages wurden in den dorsalen 2/3 zwischen Deck- und Grundplatte eingebracht. Die Zuordnung der Ergebnisse zu den Untergruppen offene PLIF und minimalinvasive TLIF findet sich in Tabelle 2. Insgesamt drei Cages hatten sich im Rahmen der Reposition von

Spondylolisthesen verkippt (Abbildung 5). Auch das hatte keinerlei Einfluss auf das Repositions- oder Fusionsergebnis.

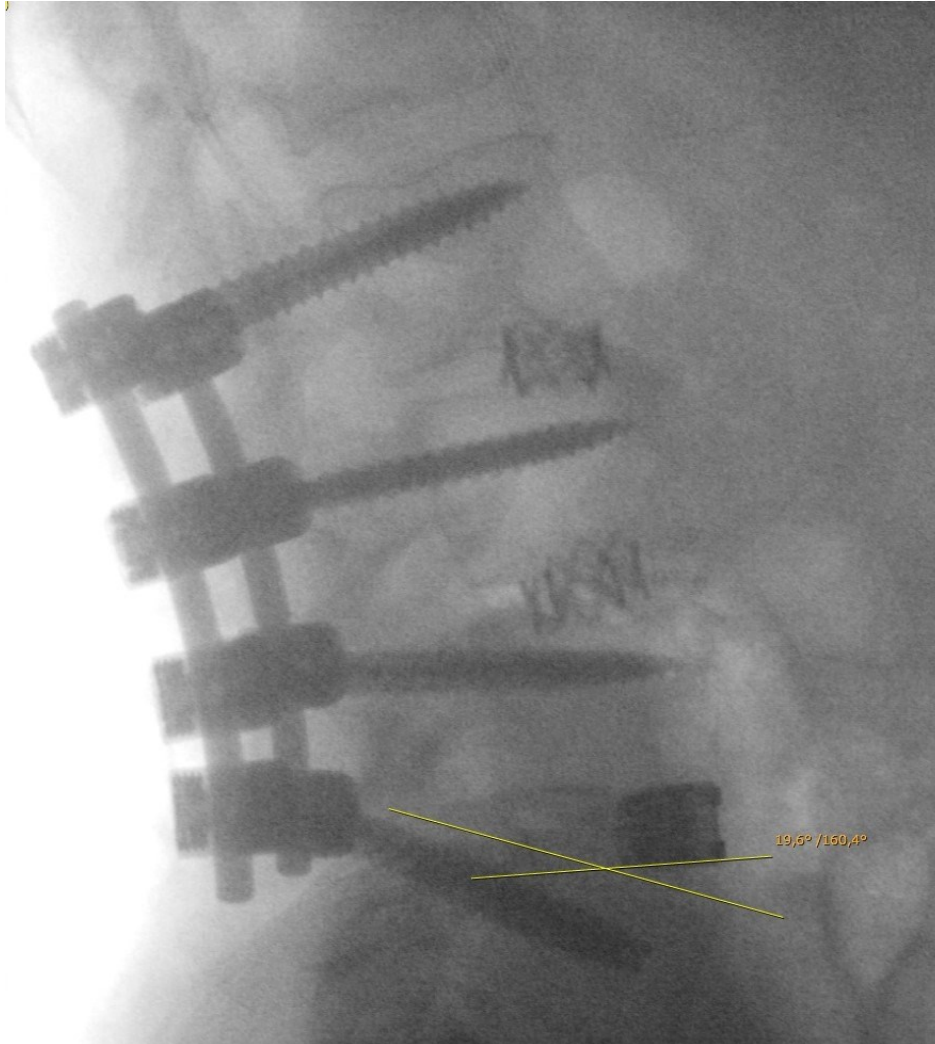


Abbildung 5: postoperatives Röntgenbild seitlich nach Cageimplantation im Rahmen einer degenerativen Spondylolisthese L4/5. Bei kompletter Reposition im Gleitsegment sieht man, dass sich der Cage durch die Reposition um 19,6 ° verkippt hat.

4.4 Lumbaler Lordosewinkel und Segmentwinkel

In den 68 versorgten Segmenten wurde die präoperative mittlere Segmentlordose $6,0^\circ$ (SD $3,5^\circ$) auf $9,6^\circ$ (SD $3,7^\circ$) erhöht. Das entspricht einer Zunahme von im Mittel $3,6^\circ$ ($p < 0,001$). 1 Jahr postoperativ kam es wieder zu einer Abnahme der segmentalen Lordose im Mittel um $0,8^\circ$ auf im Mittel $8,8^\circ$ (SD $2,6^\circ$; $p > 0,05$).

Die lumbale Lordose (L1-L5) betrug präoperativ im Mittel $37,9^\circ$ (SD $13,2^\circ$). Direkt postoperativ zeigte sich eine Zunahme der lumbalen Lordose auf im Mittel $43,2^\circ$ (SD $12,6^\circ$; $p < 0,001$). Diese nahm im ersten Jahr postoperativ wieder ab auf im Mittel $43,1^\circ$ (SD $9,9^\circ$; $p > 0,05$, Tabelle 2).

4.5 Reposition bei Patienten mit degenerativer oder dekompenzierter isthmischer Spondylolisthese

Bei 22 Patienten bestand präoperativ eine Spondylolisthese mit einem durchschnittlichen Gleitgrad von 20 %. Diese konnte auf durchschnittlich 4,4 % korrigiert werden ($p < 0,001$), wobei bei 11 Patienten die anatomische Reposition (0 % Gleitgrad) erreicht wurde (Tabelle 2).

4.6 Komplikationen

Intraoperativ zeigten sich keine mechanischen Probleme beim Platzieren der Cages sowie kein Duraleck. Revisionsbedürftige Implantatmigration oder Fehllagen kamen nicht vor. In drei Fällen musste bei persistierender Wundsekretion eine Wundrevision durchgeführt werden. Bei diesen Fällen wurden intraoperativ mikrobiologische Untersuchungen durchgeführt – ohne Keimnachweis. Bei drei Patienten erfolgte eine Schraubenkorrektur bei Fehllage und bei einem Patienten erfolgte eine Nachdekompression bei anhaltender Radikulopathie.

Fünf von sieben revidierten Patienten wurden mittels offenem Verfahren operiert und nur zwei revidierte Patienten wurden in minimal-invasiver Technik versorgt.

Tabelle 2. Ergebnisse der radiologischen Evaluation im Vergleich MIS vs. Offener Zugang [65]

Parameter		MIS Zugang (TLIF)	Offener Zugang (PLIF)	Gesamt	p-Wert
Olisthese	Anzahl Segmente/ Patient	11/27	11/23	22	0,776*
Grad der Olisthese [%] (präoperativ)	MW ± SD	18,2 ± 5,9	21,8 ± 6,7	20,0 ± 6,4	
	Median (IR)	17,0 (9,0)	24,4 (8,7)	20,8 (9,8)	0,200 [‡]
	95% CI	14,3 - 22,2	17,3 - 26,3	17,2 - 22,9	
	MW ± SD	3,6 ± 5,1	4,3 ± 7,6	4,0 ± 6,3	
	Median (IR)	0,0 (10,0)	0,0 (12,9)	0,0 (10,0)	1,000 [‡]
(postoperativ)	95% CI	0,2 - 7,0	-0,8 - 9,5	1,2 - 6,8	
Pseudarthrose		1/29	0/39	1/68	1,000*
Cage	optimal	8	13	21	
	suboptimal	25	22	47	0,300*
Delta segmentale Lordose [°] (prä-postoperativ)	MW ± SD	-2,9 ± 3,4	-4,2 ± 3,6	-3,6 ± 3,5	
	Median (IR)	-2,9 (4,9)	-4,4 (4,9)	-3,2 (4,8)	0,189 [‡]
	95% CI	-1,6 - -4,2	-3,0 - -5,4	-2,8 - -4,5	
Delta Gesamtlordose [°]		MW ± SD	-5,3 ± 6,0	-5,3 ± 9,3	-5,3 ± 7,7

(prä-postoperativ)	Median (IR)	-5,0 (8,3)	-5,6 (9,7)	-5,1 (8,3)	0,691 [‡]
	95% CI	-2,9 - -7,7	-1,4 - -9,2	-3,1 - -7,5	

* getestet mit Fishers Exact Test

[‡] getestet mit Mann-Whitney-U Test

MW - Mittelwert; SD - einfache Standardabweichung; IR - Interquartilrange; CI – Konfidenzintervall; MIS – minimally invasive surgery

5. Diskussion

Ziel dieser Studie war es, die Anwendung und die radiologischen Ergebnisse eines Cages mit neuem Design und dem speziellen EBT-basierten Herstellungsverfahren zur lumbalen interkorporellen Fusion hinsichtlich des intraoperativen Handlings, der Wiederherstellung der physiologischen Lordose sowie der Fusions- und Komplikationsrate zu untersuchen.

Die vorliegende Studie konnte den erfolgreichen und sicheren Einsatz des Titan-Mesh-Cages in der Durchführung einer offenen PLIF oder minimalinvasiven TLIF auch in der Behandlung von Spondylolisthesen mit einer sehr hohen Fusionsrate und einer geringen Komplikationsrate zeigen.

5.1 Knöcherne Fusionsrate

Bei den Literaturrecherchen findet man unterschiedliche Angaben für die Fusionsrate lumbaler Spondylodesen, wobei die Fusionsrate sicherlich von der Qualität der Bandscheibenausräumung, der Präparation der Endplatten, vom verwendeten Implantat, vom Patienten und dessen Nebenerkrankungen und nicht zuletzt auch von den Untersuchungsmethoden abhängig ist [35,37,40-45,61,62].

Bei der Fusion ist das verwendete Material sowie dessen Oberflächenstruktur von größerer Bedeutung. Der CarRLIF besitzt eine raue Oberfläche sowie eine trabekuläre Struktur, was mit der herkömmlichen Frästechnik praktisch nicht zu erreichen ist, jedoch mit der neuen „Electron Beam Technology“ (EBT) selbst unter Benutzen einer Titanlegierung (Ti6Al4V) kein Problem darstellt. Olivares-Navarrete R. et al. [35] untersuchten den Einfluss der Oberflächenstruktur auf die Differenzierung von mesenchymalen Stammzellen zu Osteoblasten von drei Materialien: PEEK, Ti6Al4V mit glatter und rauer Oberfläche. Dabei kamen die Autoren zum Ergebnis, dass die raue Titanoberfläche zu einer höheren Rate der Differenzierung von Stammzellen führt. Gleichzeitig konnten die Autoren eine größere Menge von den knochenmorphogenetischen Proteinen (BMPs) in den Zellkulturmedien nachweisen. Allein die neue Struktur und Oberfläche des metallischen Werkstoffes kann sich also positiv auf die Osteointegration des Cages und somit die Fusionsrate durch eine Steigerung des osteogenetischen Potentials (Zellreichtum) und der höheren Osteoinduktivität (BMPs) bei gleichzeitig hoher Primärstabilität (Osteokonduktivität) auswirken. Die hohen Fusionsraten der vorliegenden Studie belegen diese in-vitro-Ergebnisse in der klinischen Anwendung.

Auch andere Autoren beobachteten hohe Fusionsraten unter Anwendung von Titan. So zeigten Harms und Jeszenszky [36] bei der Verwendung von Titan-Körbchen eine Fusionsrate von 96,9 % in Bezug auf Patientenzahl und 98 % in Bezug auf fusionierte Segmente. Hier wurden jedoch die Kriterien für Fusion und bildgebende Verfahren nicht beschrieben. Osamu Nemoto et al. [37] verglichen in einer Studie Patienten, die mit TLIF versorgt wurden bezüglich des verwendeten Cagematerials. Bei 23 Patienten wurde ein Titan-Cage und bei 25 ein PEEK-Cage eingesetzt. Die Patienten wurden 12 und 24 Monate postoperativ mittels Dünnschicht-CT und Röntgen-Funktionsaufnahmen untersucht. Als Fusionskriterien kamen das Vorhandensein von Knochenbrücken, das Fehlen einer periimplantären Osteolyse und das Fehlen von Cage-Sinterungen zur Anwendung. 12 Monate postoperativ wurde eine Fusionsrate von 96 % bei Titan-Cage und von 64 % bei PEEK festgestellt. 24 Monate postoperativ war die Fusionsrate bei Titan-Cage 100 % und bei PEEK 76 %. Dennoch gibt es Arbeiten, die hohe Fusionsraten mit PEEK zeigen. Bei den Untersuchungen von Cutler et al. [38] wurde ein PEEK-Cage mit dem allogenen kortikalen Knochenspan aus dem Femur verglichen. Dabei erreichten die Autoren 12 Monate postoperativ 100 % Fusionsrate bei PEEK Cage und 95,2 % bei allogenen Knochenspan.

Neben der gesteigerten Fusionsrate resultieren weitere theoretische Vorteile aus dem metallischen Werkstoff. Olivares-Navarrete R. et al. [35] hatten gleichzeitig die drei Materialien auch auf die Induktion einer inflammatorischen Reaktion untersucht [32]. Bei PEEK zeigte sich eine gesteigerte inflammatorische Reaktion, die den Zelltod durch Apoptose und Nekrose begünstigen kann. Diese Reaktion wurde bei Ti6Al4V nicht beobachtet. In der vorliegenden Studie konnte ebenfalls keine klinische Fremdkörperreaktion festgestellt werden. Ein Vergleich der postoperativen inflammatorischen Marker im Blut kann hier in Zukunft vielleicht diesen Aspekt in der humanen Anwendung näher beleuchten.

Die Rolle der trabekulären Struktur bei der Fusion, die durch „Electron Beam Technology“ erzeugt werden kann, wurde von Palmquist et al. [34] untersucht. Im Rahmen dieser tierexperimentellen Studie wurde ein aus Ti6Al4V hergestelltes trabekuläres Implantat an der distalen Femur-Epiphyse und im Subkutangewebe von Schafen implantiert. Nach sechs Monaten zeigte sich um das Implantat im Subkutangewebe nur eine dünne fibröse Kapsel während histologisch keine entzündliche Zellinfiltration festgestellt werden konnte. Im Knochen zeigte sich ein gutes Knochenwachstum in der trabekulären Struktur als weiteres Zeichen einer guten Osteokonduktivität. Somit lässt sich die hohe

Fusionsrate der vorliegenden Arbeit auch durch das gute Einwachsen des Knochens in die dreidimensionale Trabekelstruktur des Cages erklären.

Konsekutiv liegt die in unserer Studie beobachtete Fusionsrate von 95,4 % in Bezug auf operierte Segmente und 97 % in Bezug auf Patientenzahl eher im oberen Bereich der in der Literatur beschriebenen Fusionsraten. So beschreibt eine Metaanalyse von Parajon et al. mit 1533 Patienten aus 40 Studien nach MIS-TLIF eine Fusionsrate von 91,8 bis 99 % [39]. Selbst das Einbrechen des Cages in die Endplatten bei zwei Segmenten (4,6 %) zeigte sich eine solide knöcherne Fusion zum Follow-Up.

Eine Pseudoarthrose entwickelte sich bei einem Patienten, der in 2 Segmenten in MIS-TLIF Technik operiert worden war. Dabei wurde eine bisegmentale Versorgung über die Segmente L3-5 durchgeführt. In beiden Segmenten zeigte sich keine knöcherne Brückenbildung. Vielleicht lag bei dem Patienten ein bisher nicht identifizierter Risikofaktor für das Entstehen einer Pseudarthrose vor. Dieser ließ sich jedoch nach kritischer Evaluation der Patientenakte nicht identifizieren. Bekannte patientenseitige Risikofaktoren für eine Pseudarthrose sind vielfältig: höheres Alter, Rauchen, Osteoporose, Vitamin D-Mangel, Bindegewbserkrankungen, gering vaskularisiertes Knochenbett, Einnahme nicht-steroidaler Antirheumatika und Diabetes mellitus [40-45].

5.2 Handhabung

In unserer Untersuchung konnten nur 31 % der implantierten Cages wie vorgesehen ventral auf der Randleiste positioniert werden, wobei 69 % in die dorsalen zwei Drittel zwischen Grund- und Deckplatte implantiert wurden. Dies entspricht nicht dem gewünschten Ergebnis. Obwohl eine revisionsbedürftige Fehllage nicht vorkam, war es aufgrund der Form und Oberfläche des Cages nicht möglich, während oder nach dem Einbringen dessen Position zu korrigieren. Die Führungsschienen an der Oberfläche des Cages schneiden förmlich in die Deck- und Grundplatte ein und sollen den Cage wie auf Schienen zur ventralen Randleiste leiten. Bei einmal beschriftetem „falschem“ Weg verhindern sie jedoch die Korrektur. Dennoch bieten die Führungsschienen durch das Einschneiden in die Endplatten der Wirbel eine hohe Primärstabilität.

Dies bietet nach unserer Untersuchung gewisse Vorteile hinsichtlich der Fusion der Segmente, kann allerdings auch dazu führen, dass wie dargestellt ein Cage in der Mitte des Segments implantiert und somit eine Rekonstruktion der Lordose erschwert wird.

5.3 Rekonstruktion der Lordose und Cagesinterung

Die in unserer Kohorte beobachtete segmentale Lordosierung von $6,0^\circ$ auf $9,6^\circ$ sowie die Zunahme der Gesamtlordose von 37° auf 43° ebenso wie die Abnahme der Lordose um $0,8^\circ$ bzw. $0,6^\circ$ nach einem Jahr entsprechen den Daten in der Literatur [46].

Durch die Platzierung an der ventralen Randleiste und die lordotische Form des Cages soll eine gute segmentale Lordosierung ermöglicht werden [47]. Der Einfluss der Cage-Geometrie auf die segmentale Lordosierung wurde durch mehrere Studien belegt [48-50]. Jonathan N. et al. untersuchten 40 Patienten mit 61 operierten Segmenten. Dabei wurden 31 Segmente mit 10° lordotischen PEEK- Cages und 30 mit neutralen Cages versorgt. Bei lordotischen Cages zeigte sich eine Zunahme der Segmentwinkel im Durchschnitt um $2,8^\circ$, bei nicht lordotischen Cages um ca. $0,6^\circ$. Auch der in der vorliegenden Arbeit verwendete Cage hat eine lordotische Form, was die gute segmentale Lordoserekonstruktion erklärt.

Durch Einsinken der Cages kann es über die Zeit auch zu einem sekundären erneuten Lordoseverlust kommen. In der vorliegenden Arbeit zeigte sich in zwei Segmenten ein derartiges Ereignis (4,6 %), jedoch mit solider knöcherner Fusion. Seit dem Einsatz knochengefüllter „Stahlkörbchen“ durch Bagby et al. [25] beobachtete man wiederholt auch Cagesinterungen. Dabei spielt das Elastizitätsmodul von Materialien eine übergeordnete Rolle. Ein größerer Unterschied des Elastizitätsmoduls zu dem des Knochens begünstigt das lastbedingte Einsinken des Cages in die Wirbelkörper. Beim Stahl beträgt das Elastizitätsmodul 210 GPa, was ca. 15-mal höher ist als menschlicher Knochen [27]. Petrovic et al. [51] konnten durch die Untersuchungen des in EBM-Technik gefertigten porösen Gerüsts aus Titanlegierung ein Elastizitätsmodul von 2,9 GPa nachweisen, das vergleichbar mit dem von trabekulärem Knochen ist. Dies erklärt möglicherweise die relativ geringe Rate eingebrochener Cages in der gegenwärtigen Arbeit.

5.4 Reposition bei Patienten mit Spondylolisthese

Die Reposition und Fusion degenerativer Spondylolisthesen ist ein anerkanntes Verfahren, das weltweit erfolgreich Anwendung findet [52]. Bei einer derartigen Versorgung besteht neben dem Risiko des Einsinkens des Cages, dem gehäufteten Auftreten von Pseudarthrosen häufiger auch das der Migration des Cages nach dorsal [53]. In unserer Untersuchung sind zwar insgesamt drei der Cages bei der Reposition degenerativer Spondylolisthesen verkippt, eine Migration der Cages nach dorsal konnte jedoch nicht beobachtet werden. In allen Fällen kam es zur knöchernen Fusion. Die neuartigen Führungsschienen auf der Cageoberfläche gewährleisteten durch das Einschneiden in die Endplatten der Wirbel eine hohe Primärstabilität. Dies bietet nach unserer Untersuchung gewisse Vorteile hinsichtlich der Fusion der Segmente, kann allerdings auch dazu führen, dass, wie dargestellt, ein Cage in der Mitte des Segments implantiert und somit eine Rekonstruktion der Lordose erschwert wird.

5.5 Sicherheit

Die TLIF-Technik zählt zu den technisch anspruchsvollen Eingriffen [36]. Durch die Entwicklungen von neuen Implantaten sowie Instrumentarien wurde die Komplikationsrate deutlich verringert. In der Veröffentlichung von Harms und Jeszenszky wurde eine intraoperative Komplikationsrate 6,3 % (12 intraoperative Komplikationen: 9 Duraverletzungen und drei Nervenwurzelverletzungen) gezeigt. In der aktuellen Literatur findet man eine intraoperative Komplikationsrate von 3,3 % bis 5,8 % ohne signifikante Unterschiede zwischen offenen und minimal-Invasiven Verfahren [54-56]. In einer aktuellen Veröffentlichung von Makanji et al. wird von einer Komplikationsrate von 14 % berichtet [17]. In dieser Studie wurden verschiedene Verfahrensweisen einbezogen wie z.B. die laterale lumbale intersomatische Fusion (LLIF), welche mit einer Komplikationsrate von 22,9 % deutlich über der TLIF in MIS Technik mit 7,8 % liegt.

In unserem Patientenkollektiv mussten sieben Patienten postoperativ revidiert werden. Bei drei Patienten bildete sich im OP-Gebiet ein Serom, das entlastet werden musste. Bei drei Patienten erfolgte eine Schraubenkorrektur bei Fehllage. Die Fehllagerate ist jedoch den in der Literatur angegebenen Daten vergleichbar [57, 58]. Bei einem Patienten erfolgte eine Laminektomie bei

anhaltender Radikulopathie. Diese revisionspflichtigen Komplikationen sind nicht implantatbedingt (cagebedingt) sondern werden als allgemeine OP-Risiken bei TLIF gewertet.

In unserer Studie zeigten sich intraoperativ keine mechanischen Probleme beim Platzieren des Cages sowie kein Duraleck. Eine revisionsbedürftige Implantatmigration oder Fehllage kam nicht vor. Das winkelvariable Einsetzinstrument ermöglicht zusammen mit den Führungsschienen eine sichere und in den meisten Fällen präzise Platzierung an der ventralen Randleiste (Abbildung 6). Die Platzierung erfordert wie schon angedeutet jedoch eine gewisse Lernkurve. Hat man sich jedoch einmal an den vorgegeben Weg des Cages durch die Führungsschienen gewöhnt, lässt er sich exakt und sicher platzieren.



Abbildung 6: Darstellung des Implantationsvorgangs des Cages (mit freundlicher Genehmigung der Firma Via4Spine). Der Cage wird zunächst mit fixiertem Einsetzer in das Bandscheibenfach eingebracht, so dass die Spitze a.p. in der Mittellinie und seitlich nahe der ventralen Randleiste zu liegen kommt. Danach wird der winkelvariable Einsetzer gelockert, nach medial gekippt und wieder fixiert. Der Cage wird mit leichten Hammerschlägen an seine gewünschte Position an der ventralen Randleise gebracht. Dieser Schritt kann bei Bedarf mehrmals wiederholt werden.

5.6 Limitationen der Studie

Die vorliegende Arbeit ist nicht ohne Limitationen. Erstens handelt es sich bei der vorliegenden Studie um eine retrospektive und monozentrische Kohortenstudie ohne Kontrollgruppe. Überlegenheit oder Gleichwertigkeit des neuen Implantates könnte man nur durch eine Vergleichsgruppe demonstrieren. Idealerweise sollte dieser Vergleich in Zukunft durch eine prospektive und randomisierte Erhebung erfolgen.

Zweitens stellt die radiologische Evaluation der Fusion eine Limitation dar. Tatsächlich ist die offene chirurgische Exploration die einzige Methode, durch die man mittels direkter Inspektion eine sichere Aussage über die Fusionsintegrität treffen kann. Allerdings ist dies als generelles Vorgehen in der klinischen Praxis nicht zu rechtfertigen [59, 60]. Aus diesem Grund haben wir in unserer Studie die allgemein akzeptierte Methode unter Zuhilfenahme der Kombination aus Beweglichkeit des Segmentes über 3° in der Röntgenfunktionsaufnahme zusammen mit der Beurteilung der knöchernen Fusion im CT und Röntgen gewählt [18]. Choudhri et al. haben 2014 Empfehlungen zur Beurteilung der lumbalen Fusion durch die radiologische Bildgebung herausgegeben [61]. Laut Choudhri et al. sind die statischen Röntgenaufnahmen in zwei Ebenen der Lendenwirbelsäule zur Beurteilung der Fusion nicht ausreichend. So berichteten Brodsky et al. über nur 64 % Übereinstimmung von präoperativen statischen Röntgenaufnahmen und intraoperativem Befund bei Revisionen von 214 PLIF Operationen [62]. Laut Choudhri et al. sollte man die statischen Röntgenaufnahmen mit Funktionsaufnahmen und Dünnschicht-CT ergänzen. In einer ebenfalls von Brodsky et al. durchgeführten Studie zeigte sich jedoch nur eine 62 %ige Korrelation der Funktionsaufnahmen zu dem intraoperativen Befund. Laasonen et al. berichteten in einer retrospektiven Analyse von 20 Patienten von einer ca. 80 %igen Übereinstimmung des CT-Befundes mit intraoperativem Befund [63].

Drittens sollte das inhomogene Patientenkollektiv ebenso als eine Limitation gesehen werden. Speziell wurden in die Studie Patienten mit mono-, bi- und trisegmentalen Fusionen eingeschlossen. Eine längere Fusionsstrecke ist jedoch Risikofaktor für Pseudarthrosen und mögliche Komplikationen [64] und kann potentiell die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit beeinflusst haben. Dennoch beschränkten sich die meisten der Operationen auf ein einzelnes Segment (74 %).

Viertens ergibt sich eine weitere Limitation der Studie aus der geringen Fallzahl, diese kann die statistische Aussagekraft der Studie beeinflussen.

Letztendlich kann man durch das Fehlen klinischer Ergebnisse keine Aussagen über den klinischen Erfolg des Verfahrens treffen. Dieser ist jedoch für den Patienten entscheidend.

5.7 Ausblick

In den letzten Jahren kamen vermehrt Cages für die intersomatische Fusion auf den Markt, welche durch Electron-beam-melting-Technik hergestellt wurden. Durch EBM-Technik ist es möglich, sowohl fast jede beliebige Form und Geometrie als auch eine spezielle 3D-Matrix für eine bessere Osteointegration herzustellen. In der Zukunft könnte man mit neuen Oberflächen und Formen experimentieren. Dementsprechend könnte man potentiell die Cageplatzierung und die Osteointegration weiter optimieren.

Dadurch, dass die Cages in jeder beliebigen Form und Größe hergestellt werden können, wäre in Zukunft auch die Anfertigung und Implantation eines individuell angepassten Cages für jeden Patienten und jedes Bandscheibensegment möglich. Des weiteren wäre es natürlich interessant, den CarRLIF Cage in einer prospektiven randomisierten multizentrischen Vergleichsstudie mit PEEK-Cages / soliden Titancages zu vergleichen.

5.8 Schlussfolgerungen

Die vorliegende Studie zeigt den erfolgreichen Einsatz eines in „Electron Beam Technology“ (EBT) hergestellten Titan-Mesh Cages in der Durchführung einer lumbalen interkorporellen Fusion auch in der Behandlung von Spondylolisthesen.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Implantation des CarRLIF-Cages eine gewisse Lernkurve erfordert, jedoch bei sicherer Anwendung ein gutes OP Ergebnis mit sicherer Fusion gewährleisten kann.

Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben: PD Dr. med. Patrick Strube,

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Ort, Datum

Unterschrift des Verfassers

Literatur

1. Raspe, H. and T. Kohlmann, *Kreuzschmerzen (3): Rückenschmerzen eine Epidemie unserer Tage?* Dtsch Arztebl International, 1993. 90(44): p. 2920-5.
2. Statistisches and Bundesamt. <https://www.destatis.de/>.
3. Papageorgiou, A.C., et al., *Influence of previous pain experience on the episode incidence of low back pain: results from the South Manchester Back Pain Study*. Pain, 1996. 66(2-3): p. 181-5.
4. Göbel, H., *[Epidemiology and costs of chronic pain syndromes exemplified by specific and unspecific low back pain]*. Schmerz, 2001. 15(2): p. 92-8.
5. Deyo, R.A., et al., *Report of the NIH Task Force on research standards for chronic low back pain*. Phys Ther, 2015. 95(2): p. e1-e18.
6. Nilges, P. and B. Nagel, *Was ist chronischer Schmerz?* Deutsche Medizinische Wochenschrift, 2007. 132(41): p. 2133-2138.
7. JUNGHANN, H., *[Functional pathology of the intervertebral disks as a basis of clinical observations]*. Langenbecks Arch Klin Chir Ver Dtsch Z Chir, 1951. 267: p. 393-417.
8. Saal, J.A., *Natural history and nonoperative treatment of lumbar disc herniation*. Spine (Phila Pa 1976), 1996. 21(24 Suppl): p. 2S-9S.
9. Boden, S.D., et al., *Abnormal magnetic-resonance scans of the lumbar spine in asymptomatic subjects. A prospective investigation*. J Bone Joint Surg Am, 1990. 72(3): p. 403-8.
10. AWMF-Online, *S2k-Leitlinie: Spezifischer Kreuzschmerz*. Dezember 2017.
11. Eckardt, A., *Praxis LWS-Erkrankungen. Diagnose und Therapie*. Vol. 2011:186–242. Berlin: Springer Verlag.
12. Teske, W., et al., *Die epidurale Injektionsbehandlung mit Lokalanästhetikum versus Kortison beim chronischen lumbalen Nervenwurzelkompressionssyndrom: eine prospektive Studie*. Vol. 147. 2009. 199-204.
13. Caspar, W., et al., *The Caspar microsurgical discectomy and comparison with a conventional standard lumbar disc procedure*. Neurosurgery, 1991. 28(1): p. 78-86; discussion 86-7.
14. Ruetten, S., et al., *Full-endoscopic interlaminar and transforaminal lumbar discectomy versus conventional microsurgical technique: a prospective, randomized, controlled study*. Spine (Phila Pa 1976), 2008. 33(9): p. 931-9.

15. Resnick, D.K., et al., *Guideline update for the performance of fusion procedures for degenerative disease of the lumbar spine. Part 9: lumbar fusion for stenosis with spondylolisthesis*. J Neurosurg Spine, 2014. 21(1): p. 54-61.
16. Galla, F., D. Wähnert, and U. Liljenqvist, *Georg Schmorl Prize of the German Spine Society (DWG) 2017: correction of spino-pelvic alignment with relordosing mono- and bisegmental TLIF spondylodesis*. Eur Spine J, 2018. 27(4): p. 789-796.
17. Makanji, H., et al., *Critical analysis of trends in lumbar fusion for degenerative disorders revisited: influence of technique on fusion rate and clinical outcomes*. Eur Spine J, 2018. 27(8): p. 1868-1876.
18. Putzier, M., et al., *Allogenic versus autologous cancellous bone in lumbar segmental spondylodesis: a randomized prospective study*. Eur Spine J, 2009. 18(5): p. 687-95.
19. *The classic. Transplantation of a portion of the tibia into the spine for Pott's disease. A preliminary report. Jama*, 57: 885, 1911. Clin Orthop Relat Res, 1972. 87: p. 5-8.
20. Hibbs, R.A., *An operation for progressive spinal deformities: a preliminary report of three cases from the service of the orthopaedic hospital. 1911*. Clin Orthop Relat Res, 2007. 460: p. 17-20.
21. Mixter, W.J. and J.S. Barr, *Rupture of the Intervertebral Disc with Involvement of the Spinal Canal*. New England Journal of Medicine, 1934. 211(5): p. 210-215.
22. Briggs, H. and P.R. Milligan, *chip fusion of the low back following exploration of the spinal canal*. jbjs, 1944. 26(1): p. 125-130.
23. Jaslow, I.A., *Intercorporal bone graft in spinal fusion after disc removal*. Surg Gynecol Obstet, 1946. 82: p. 215-8.
24. Cloward, R.B., *The treatment of ruptured lumbar intervertebral discs by vertebral body fusion. I. Indications, operative technique, after care*. J Neurosurg, 1953. 10(2): p. 154-68.
25. DeBowes, R.M., et al., *Cervical vertebral interbody fusion in the horse: a comparative study of bovine xenografts and autografts supported by stainless steel baskets*. Am J Vet Res, 1984. 45(1): p. 191-9.
26. Bagby, G.W., *Arthrodesis by the distraction-compression method using a stainless steel implant*. Orthopedics, 1988. 11(6): p. 931-4.

27. Paul Brinckmann (Autor), W.F.A., Gunnar Leivseth (Autor), Burkhard Drerup (Autor), *Orthopädische Biomechanik (Wissenschaftliche Schriften der WWU Münster V)*. 20. März 2012: Westfälische Wilhelms-Universität.
28. Kuslich, S.D., et al., *The Bagby and Kuslich method of lumbar interbody fusion. History, techniques, and 2-year follow-up results of a United States prospective, multicenter trial*. Spine (Phila Pa 1976), 1998. 23(11): p. 1267-78; discussion 1279.
29. [Online], www.invibio.com; Invibio Biomaterial Solutions
30. Walsh, W.R., et al., *The in vivo response to a novel Ti coating compared with polyether ether ketone: evaluation of the periphery and inner surfaces of an implant*. Spine J, 2018. 18(7): p. 1231-1240.
31. Yao, C., D. Storey, and T.J. Webster, *Nanostructured metal coatings on polymers increase osteoblast attachment*. Int J Nanomedicine, 2007. 2(3): p. 487-92.
32. Olivares-Navarrete, R., et al., *Implant materials generate different peri-implant inflammatory factors: poly-ether-ether-ketone promotes fibrosis and microtextured titanium promotes osteogenic factors*. Spine (Phila Pa 1976), 2015. 40(6): p. 399-404.
33. Thomsen, P., et al., *Electron beam-melted, free-form-fabricated titanium alloy implants: Material surface characterization and early bone response in rabbits*. J Biomed Mater Res B Appl Biomater, 2009. 90(1): p. 35-44.
34. Palmquist, A., et al., *Long-term biocompatibility and osseointegration of electron beam melted, free-form-fabricated solid and porous titanium alloy: experimental studies in sheep*. J Biomater Appl, 2013. 27(8): p. 1003-16.
35. Olivares-Navarrete, R., et al., *Osteoblasts exhibit a more differentiated phenotype and increased bone morphogenetic protein production on titanium alloy substrates than on poly-ether-ether-ketone*. Spine J, 2012. 12(3): p. 265-72.
36. Harms, J.G. and D. Jerszenszky, *Die posteriore, lumbale, interkorporelle Fusion in unilateraler transforaminaler Technik*. Operative Orthopädie und Traumatologie, 1998. 10(2): p. 90-102.
37. Nemoto, O., et al., *Comparison of fusion rates following transforaminal lumbar interbody fusion using polyetheretherketone cages or titanium cages with transpedicular instrumentation*. Eur Spine J, 2014. 23(10): p. 2150-5.

38. Cutler, A.R., et al., *Comparison of polyetheretherketone cages with femoral cortical bone allograft as a single-piece interbody spacer in transforaminal lumbar interbody fusion*. J Neurosurg Spine, 2006. 5(6): p. 534-9.
39. Parajón, A., et al., *Minimally Invasive Transforaminal Lumbar Interbody Fusion: Meta-analysis of the Fusion Rates. What is the Optimal Graft Material?* Neurosurgery, 2017. 81(6): p. 958-971.
40. Bydon, M., et al., *Impact of smoking on complication and pseudarthrosis rates after single- and 2-level posterolateral fusion of the lumbar spine*. Spine (Phila Pa 1976), 2014. 39(21): p. 1765-70.
41. Furlan, J.C., et al., *Use of osteogenic protein-1 in patients at high risk for spinal pseudarthrosis: a prospective cohort study assessing safety, health-related quality of life, and radiographic fusion. Invited submission from the Joint Section on Disorders of the Spine and Peripheral Nerves, March 2007*. J Neurosurg Spine, 2007. 7(5): p. 486-95.
42. Kornblum, M.B., et al., *Degenerative lumbar spondylolisthesis with spinal stenosis: a prospective long-term study comparing fusion and pseudarthrosis*. Spine (Phila Pa 1976), 2004. 29(7): p. 726-33; discussion 733-4.
43. Daubs, M.D., et al., *Perioperative Complications of Pedicle Subtraction Osteotomy*. Global Spine J, 2016. 6(7): p. 630-635.
44. Mulconrey, D.S., et al., *Bone morphogenetic protein (RhBMP-2) as a substitute for iliac crest bone graft in multilevel adult spinal deformity surgery: minimum two-year evaluation of fusion*. Spine (Phila Pa 1976), 2008. 33(20): p. 2153-9.
45. Ravindra, V.M., et al., *Vitamin D Levels and 1-Year Fusion Outcomes in Elective Spine Surgery: A Prospective Observational Study*. Spine (Phila Pa 1976), 2015. 40(19): p. 1536-41.
46. Salem, K.M.I., et al., *Do intraoperative radiographs predict final lumbar sagittal alignment following single-level transforaminal lumbar interbody fusion?* J Neurosurg Spine, 2018. 28(5): p. 486-491.
47. Landham, P.R., A.S. Don, and P.A. Robertson, *Do position and size matter? An analysis of cage and placement variables for optimum lordosis in PLIF reconstruction*. Eur Spine J, 2017. 26(11): p. 2843-2850.

48. Sembrano, J.N., et al., *Do Lordotic Cages Provide Better Segmental Lordosis Versus Nonlordotic Cages in Lateral Lumbar Interbody Fusion (LLIF)?* Clin Spine Surg, 2017. 30(4): p. E338-E343.
49. Gödde, S., et al., *Influence of cage geometry on sagittal alignment in instrumented posterior lumbar interbody fusion.* Spine (Phila Pa 1976), 2003. 28(15): p. 1693-9.
50. Diedrich, O., et al., *Radiographic spinal profile changes induced by cage design after posterior lumbar interbody fusion preliminary report of a study with wedged implants.* Spine (Phila Pa 1976), 2001. 26(12): p. E274-80.
51. Petrovi, V., et al., *A study of mechanical and biological behavior of porous Ti6Al4V fabricated on EBM.* 2011. p. 115-120.
52. Ghogawala, Z., et al., *Achieving Optimal Outcome for Degenerative Lumbar Spondylolisthesis: Randomized Controlled Trial Results.* Neurosurgery, 2017. 64(CN_suppl_1): p. 40-44.
53. Li, H., et al., *Incidence and risk factors of posterior cage migration following decompression and instrumented fusion for degenerative lumbar disorders.* Medicine (Baltimore), 2017. 96(33): p. e7804.
54. Brodano, G.B., et al., *Transforaminal Lumbar Interbody Fusion in Degenerative Disk Disease and Spondylolisthesis Grade I: Minimally Invasive Versus Open Surgery.* J Spinal Disord Tech, 2015. 28(10): p. E559-64.
55. Karikari, I.O. and R.E. Isaacs, *Minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion: a review of techniques and outcomes.* Spine (Phila Pa 1976), 2010. 35(26 Suppl): p. S294-301.
56. Peng, C.W., et al., *Clinical and radiological outcomes of minimally invasive versus open transforaminal lumbar interbody fusion.* Spine (Phila Pa 1976), 2009. 34(13): p. 1385-9.
57. Ikeuchi, H. and K. Ikuta, *Accuracy of pedicle screw insertion in the thoracic and lumbar spine: a comparative study between percutaneous screw insertion and conventional open technique.* Arch Orthop Trauma Surg, 2016. 136(9): p. 1195-1202.
58. Jutte, P.C. and R.M. Castelein, *Complications of pedicle screws in lumbar and lumbosacral fusions in 105 consecutive primary operations.* Eur Spine J, 2002. 11(6): p. 594-8.
59. Cleveland, M., D.M. Bosworth, and F.R. Thompson, *Pseudarthrosis in the lumbosacral spine.* J Bone Joint Surg Am, 1948. 30A(2): p. 302-12.

60. Hilibrand, A.S. and T.S. Dina, *The use of diagnostic imaging to assess spinal arthrodesis*. Orthop Clin North Am, 1998. 29(4): p. 591-601.
61. Choudhri, T.F., et al., *Guideline update for the performance of fusion procedures for degenerative disease of the lumbar spine. Part 4: radiographic assessment of fusion status*. J Neurosurg Spine, 2014. 21(1): p. 23-30.
62. Brodsky, A.E., E.S. Kovalsky, and M.A. Khalil, *Correlation of radiologic assessment of lumbar spine fusions with surgical exploration*. Spine (Phila Pa 1976), 1991. 16(6 Suppl): p. S261-5.
63. Laasonen, E.M. and J. Soini, *Low-back pain after lumbar fusion. Surgical and computed tomographic analysis*. Spine (Phila Pa 1976), 1989. 14(2): p. 210-3.
64. How, N.E., et al., *Pseudarthrosis in adult and pediatric spinal deformity surgery: a systematic review of the literature and meta-analysis of incidence, characteristics, and risk factors*. Neurosurg Rev, 2019. 42(2): p. 319-336.
65. Zippelius, T., et al., *[Safety and efficacy of an electron beam melting technique-manufactured titanium mesh cage for lumbar interbody fusion]*. Orthopade, 2019. 48(2): p. 150-156.